

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO
LEÓN**

FACULTAD DE MEDICINA



TITULO DE TESIS:

**COMPORTAMIENTO
CLINICOPATOLOGICO DEL
CANCER DE VULVA EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DR. JOSE ELEUTERIO
GONZALEZ”**

Por

DR. CESAR DARYL CASTRO REYES

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL
GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**


Febrero 2016

"TITULO DE LA TESIS"


COMPORTAMIENTO
CLINICOPATOLOGICO
DEL CANCER DE VULVA
EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
DR. JOSE ELEUTERIO GONZALEZ"


Aprobación de la tesis:



Dr. Emilio Modesto Treviño Salas
Director de la tesis

Dr. Oscar Vidal Gutiérrez
Jefe de Servicio de Ginecología

Dr. Donato Saldívar Rodríguez
Jefe de departamento de Ginecología y Obstetricia

Dra. Sci. Geraldina Guerrero González
Coordinadora de Investigación
Departamento de Ginecología y Obstetricia

Dr. med. Raquel Garza Guajardo
Subdirectora de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Todo inicio conlleva un final y este es el final, con este trabajo cierro el ciclo de mi residencia, en una especialidad muy hermosa como lo es la ginecología.

Quiero agradecer a mis padres Jorge y Ana por apoyarme desde que nací al nunca dejarme solo y siempre dar todo, para que yo siguiera estudiando con miras para el futuro, enseñándome que no existe nada imposible.

A mis hermanos Neny y Angel porque siempre estuvieron ahí, sin importarles que estuviera cansado o de mal humor siempre encontraron la forma de ayudarme y hacerme sonreír.

Al mejor regalo de mi residencia de esposa Nadia, a ella le debo simplemente mi residencia, sin ella esto no existiría. Siempre con una sonrisa me levantas el ánimo, hasta en la postguardia más fea; sin olvidar que tú hiciste muchos de mis ingresos, es por eso que esto también es tuyo.

A mis maestros de ginecología y obstetricia que me enseñaron esta bella profesión, a mis compañeros de residencia que después de cuatro años ya no son más mis compañeros, sino mis hermanos.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN.	1
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN.	2
Capítulo III	
4. JUSTIFICACION.	22
Capitulo IV	
3. HIPÓTESIS.	24
Capítulo V	
4. OBJETIVOS.	25
Capítulo VI	
5. MATERIAL Y MÉTODOS.	27
Capítulo VII	
6. RESULTADOS.	29
Capítulo VIII	
7. DISCUSIÓN.	36

Capítulo IX

8. CONCLUSIÓN.	41
---------------------	----

Capítulo XI

10. BIBLIOGRAFÍA.	43
------------------------	----

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Fórmulas estadísticas de supervivencia para edad.....	30
2. Fórmulas estadísticas de supervivencia para EC.....	31
3. Fórmulas estadísticas de supervivencia para recurrencia	32

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Anatomía de la vulva.....	1
2 Histología del labio mayor.....	2
3 Tumor exofítico de vulva.....	9
4 Kaplan-Mayer de edad	30
5. Kaplan-Mayer de EC.....	31
6. Kaplan-Mayer de recurrencia.....	32
7. Sobrevida / Recurrencia.....	36
8. Sobrevida / EC.....	36
9. Sobrevida / Edad.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS

EC: Estadio clínico

VPH: Virus del papiloma humano

VIN: Neoplasia intravulvar

CAPITULO I

RESUMEN

El cáncer de vulva es el cuarto cáncer ginecológico más común y corresponde al 5 % de los tumores malignos del tracto genital femenino. Existen pocos estudios en México que reporten las variables para el estudio de este cáncer.

Metodología: Se realizó un estudio de tipo observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo en el cual se analizaron pacientes con diagnóstico de cáncer de vulva que acudieron al Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la U.A.N.L; desde el año 2010 al 2015. **Resultados:** Se analizó el total de pacientes 10 con diagnóstico de cáncer de vulva, Con base a esto se encontró una *incidencia del 0.2 %* anual de este cáncer en nuestra institución; así como una *tasa de mortalidad del 5%*. *Los labios mayores fueron el sitio más afectado por tumoraciones con una media de 6.8 cm; refiriendo las pacientes el prurito como el síntoma común. El 60% se encontraba en EC IV.* **Conclusiones:** El cáncer de vulva no muestra diferencias en la mayoría de las variables estudiadas, reportadas previamente por estudios nacionales. Encontrando en nuestra población un mayor EC en comparación con otros estudios, lo que genera una incógnita sobre como fomentar el diagnóstico oportuno.

CAPITULO II

INTRODUCCIÓN

La vulva es el conjunto de los órganos genitales externos de la mujer, así que forma parte del aparato reproductor femenino, la vulva consta del vestíbulo, en cuyo fondo se abren la uretra y la vagina; los labios mayores y los labios menores. El monte de Venus, el clítoris, los bulbos vestibulares o bulbos vulvares, un par de cuerpos eréctiles anexos. Las glándulas de Bartholin o glándulas vestibulares mayores, un par de glándulas anexas, y las glándulas de Skene. (Figura 1).



Figura 1. Anatomía de la vulva

La vulva sirve para dirigir el flujo de orina procedente del meato uretral externo; prevenir la entrada de cuerpos extraños al tracto urogenital, además de ser un órgano sensorial para la excitación sexual. Histológicamente, en la vulva se encuentran diferentes componentes dependiendo de su estructura a estudiar, esto es de importancia para el desarrollo de patologías de tipo benignas o malignas.

Cada uno de los labios mayores consta de dos labios que cubren a los correspondientes labios menores en los bordes de la hendidura vulvar, formando pliegues de la piel de tejido adiposo, cubiertos por vello púbico después de la pubertad. Los labios mayores están constituidos por piel con un epitelio escamoso estratificado queratinizado, anexos cutáneos: pelos, glándulas sebáceas y sudoríparas además de abundante tejido adiposo. Figura 2

El extremo anterior de cada labio confluye en un pliegue que forma el capuchón del clítoris, al que envuelve. Estos labios se reúnen en un pliegue posterior en forma de letra 'u' llamado horquilla. Horquilla, labios mayores y capuchón del clítoris conforman la totalidad de los límites de la superficie de la vulva.

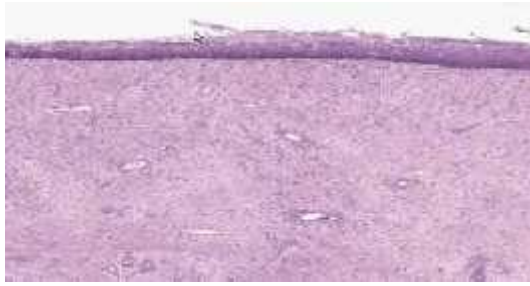


Figura 2. Histología del labio mayor

Los labios menores están constituidos por tejido conectivo, cubierto por un epitelio plano estratificado no queratinizado, poseen numerosas glándulas sebáceas en ambas caras, contienen vasos sanguíneos y delgadas fibras elásticas y carecen de folículos pilosos. Se localizan dentro de los labios mayores y van de la capucha del clítoris hasta debajo de la vagina, rodeando los orificios de la vagina y la uretra.

El orificio de la vagina recibe el nombre de introito y la zona con forma de media luna que se encuentra tras ese orificio se conoce como horquilla vulvar. A través de diminutos conductos que están situados junto al introito, las glándulas de Bartholin, al ser estimuladas secretan un flujo (moco) que lubrica la vagina durante el coito.

El clítoris está ubicado debajo del punto donde los labios menores se encuentran. La cabeza, o glándula, del clítoris puede aparecer más pequeña que un guisante, o ser más grande que la punta de un dedo. Pero solamente la

punta del clítoris se puede ver arriba de la vulva, en los pliegues suaves donde los labios se encuentran, bajo la piel de la capucha del clítoris.

El resto del cuerpo esponjoso del clítoris, más de 9 cm, se encuentra escondido dentro del cuerpo. Este órgano tiene medidas diversas, y puede también tener distintos grados de sensibilidad.

El clítoris desarrolla un papel importante en la estimulación sexual, para este propósito tiene unas 8.000 terminales nerviosas, dos veces más que el pene de un hombre. Esta estructura está conformada por tejido conjuntivo subepitelial ricamente vascularizado, con cuerpos cavernosos (tejido muscular eréctil) y rica inervación.

El vestíbulo es el espacio rodeado por los labios menores, desde el frenillo del clítoris hasta la horquilla. La línea de Hart, representa el perímetro externo del vestíbulo y corre por la cara interna del labio menor. Está revestido por epitelio escamoso estratificado no queratinizado, sin anexos cutáneos. En él se localizan el introito vaginal o fosa navicular, el himen, orificios de glándulas vestibulares menores y mayores y el meato uretral.

Las glándulas de Bartholin son glándulas mucosecretoras, ubicadas en la zona posterior de los labios mayores. Los conductillos están revestidos por epitelio

estratificado cilíndrico; los conductos, por epitelio transicional, y el conducto mayor, en su desembocadura en la vagina, por epitelio escamoso estratificado. Pueden originarse quistes por oclusión de conductos.

El monte de Venus está formado por tejido adiposo subcutáneo, es un sector de tejido graso blando ubicado sobre la pelvis, que se cubre de vello a partir de la pubertad. Sirve para proteger a los genitales internos y amortiguar el contacto entre el hombre y la mujer, durante el coito.

El suministro de sangre de la vulva es predominantemente de la arteria pudenda interna con una menor contribución de la arteria pudenda externa. La cara anterior de la vulva está inervada por el nervio ilioinguinal y genitofemoral. La cara posterior de la vulva está inervada por la rama perineal del nervio cutáneo posterior del muslo lateralmente y el nervio pudendo centralmente.

La mayoría de la vulva es drenada por los vasos linfáticos que pasan lateralmente a los ganglios linfáticos inguinales superficiales. El clítoris y los labios menores en su porción anterior también pueden drenar directamente en los ganglios linfáticos inguinales profundos o ilíacos externos.^{1, 2}

El cáncer de vulva es el cuarto cáncer ginecológico más común y corresponde al 5 % de los tumores malignos del tracto genital femenino. Aunque la tasa de carcinoma vulvar invasivo se ha mantenido estable durante las últimas dos décadas, la incidencia de la enfermedad in situ (neoplasia intraepitelial vulvar) se ha más que duplicado.

La incidencia ajustada por edad de cáncer de vulva en los Estados Unidos fue de 2,5 por cada 100.000 mujeres, en base a los datos de 1997 y 2004 a partir de una base de datos nacional del cáncer ³. El carcinoma vulvar se encuentra con mayor frecuencia en las mujeres posmenopáusicas, con una edad media al diagnóstico de 65 años, aunque puede estar disminuyendo; encontrando estudios que reportan un promedio entre 69-55 ⁴. Dentro de los Estados Unidos, casi 4.900 casos son diagnosticados cada año.

Epidemiología

Los factores de riesgo para el cáncer vulvar incluyen el tabaquismo, la distrofia vulvar; que corresponde a patologías tales como el liquen escleroso o las neoplasias intraepitelial cervical, por su asociación con el virus del papiloma humano (VPH), el cuales encuentra presente en la mayoría de las patologías vulvares. Así mismo síndromes de inmunodeficiencia, una historia previa de cáncer de cuello uterino, y la ascendencia del norte de Europa ^{5,6}

Existen dos vías independientes de la carcinogénesis del cáncer de vulvar en la actualidad, el primero relacionado con la infección mucosa por VPH y el segundo relacionado con la inflamatoria crónica o procesos autoinmunes ⁷.

Se ha demostrado que el VPH es responsable de 60 % de los cánceres vulvares. En concreto, el VPH 16 y 33 son los subtipos predominantes que representan el 55.5 % de todos los cánceres vulvares relacionadas con el VPH

8

La creciente incidencia de neoplasia intraepitelial vulvar (VIN) relacionada con el VPH en mujeres jóvenes puede dar cuenta de la caída de la edad media de diagnóstico de cáncer de vulva. El ADN del VPH es más común en los cánceres de vulva de las mujeres jóvenes que fuman, en comparación con los no fumadores de más edad ⁹. La detección y tratamiento de la neoplasia intraepitelial vulvar en etapas tempranas pueden prevenir el desarrollo de cáncer.

La neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) es una condición premaligna de la vulva. La NIV se refiere a lesiones escamosas, que comprenden la gran mayoría de neoplasia vulvar. No hay exámenes de rutina para VIN o carcinoma de la vulva.

En 2004, el Subcomité de Oncología de la Sociedad Internacional para el Estudio de Enfermedades de la Vulva publicó un sistema de clasificación de la neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) ¹⁰. Dividiendo en dos categorías principales:

NIV tipo clásico; son las lesiones asociadas con el VPH. Esta categoría incluye a los ex subclasificaciones de NIV como lo eran NIV tipo verrugoso, NIV tipo basaloide; y NIV mixto.

NIV, tipo diferenciadas; estas lesiones no están asociados con el VPH, pero se asocian con dermatosis vulvar, principalmente con liquen escleroso.

Históricamente la NIV fue categorizada en tres grados, NIV 1, 2 y 3. No hay evidencia de que la NIV 1 es un precursor del cáncer que requiere tratamiento, y en 2004 la Sociedad de Oncología recomendó que el término NIV debe limitarse a lesiones escamosas de alto grado; antes denominado NIV 2 y NIV 3 para los que está indicado el tratamiento para prevenir la progresión a cáncer ¹¹. Las lesiones anteriormente denominado VIN 1 se conocen como condiloma acuminado.

El epitelio anogenital se deriva de la cloaca embrionaria e incluye el cuello uterino, vagina, vulva, ano y tres centímetros de mucosa rectal hasta la línea dentada.

Esta región comparte el mismo origen embriológico y es susceptible a agentes similares exógenos (por ejemplo, infección por el VPH), lesiones intraepiteliales escamosas en esta área son a menudo tanto multifocal y multicéntrico.

Por lo tanto, las mujeres con NIV pueden tener neoplasia escamosa sincrónica o metacrónica de otros sitios del tracto genital inferior (cuello uterino, la vagina, el ano). Hay evidencia de que algunos casos de VIN de alto grado y la neoplasia intraepitelial vaginal (VAIN) representan una lesión monoclonal derivado de alto grado o neoplasia cervical maligno¹²

Cuadro clínico

Los signos y síntomas de todos los tipos histológicos de malignidad vulvar son similares. La mayoría de los pacientes se presentan con una placa unifocal vulvar, úlcera o masa (carnosa, nodular o verrugosa) sobre los labios mayores; los labios menores, el perineo, el clítoris y el monte de venus participan con menor frecuencia. En 10 % de los casos, la lesión es demasiado extensa para determinar el sitio real de origen¹³ Figura 3



Figura 3. Tumor exofítico de vulva

Las lesiones son multifocales en 5 % de los casos; por lo tanto, toda la vulvar así como superficies de la piel perianal, el cuello uterino y vagina, deben ser evaluados. Una segunda neoplasia maligna sincrona, más comúnmente neoplasia cervical, se encuentra en hasta 22 % de los pacientes con una malignidad vulvar.¹⁴

El prurito es el síntoma más común asociado con la mayoría de los trastornos de la vulva; es especialmente frecuente cuando hay una distrofia vulvar subyacente (por ejemplo, el liquen escleroso o hiperplasia de células escamosas).

Se debe realizar una biopsia en pacientes con liquen escleroso o si hay una lesión sospechosa; así como las lesiones son refractarias a la terapia tópica.

El sangrado vulvar, disuria, o un ganglio linfático agrandado en la ingle se encuentran con menor frecuencia en los síntomas y es sugestivo de enfermedad avanzada. Por otra parte, muchos pacientes son asintomáticos en el momento del diagnóstico.¹⁴

Diagnóstico

El diagnóstico de cáncer de vulva se debe sospechar en base a los síntomas de la paciente; aunque debe confirmarse histológicamente realizando una biopsia vulvar. La inspección visual de la vulva se realiza en base a las quejas vulvares o durante un examen pélvico de rutina. Los hallazgos sospechosos de la enfermedad vulvar preinvasiva o invasiva incluyen cualquier lesión que se eleva o así como las áreas pigmentadas.¹⁵

Si una lesión no es muy evidente, aunque existe la sospecha clínica de neoplasia vulvar, una solución es la aplicación de ácido acético. La solución de ácido acético concentrado debe ser aplicada abundantemente y por un tiempo considerado sobre el epitelio escamoso queratinizado vulvar.

Esto permite que las células se deshidraten totalmente, lo que definirá lesiones acetoblancas y sus cambios vasculares subyacentes. Zonas acetoblancas con patrones vasculares anormales deben ser una biopsiadas.¹⁵

En todas las áreas de preocupación se debe hacer una biopsia de forma individual para determinar la presencia de la patología, esto en base a que el cáncer puede verse en áreas multifocales. La biopsia debe tomarse de la zona (s) de la lesión que aparece más anormal. Si existen varias áreas anormales, entonces se deben tomar biopsias múltiples para "mapear" todos los sitios potenciales de patología vulvar.

La evaluación patológica puede no ser posible para las muestras tomadas de áreas de necrosis extensa. Existen diferentes tipos histológicos de cáncer de vulva, el carcinoma de células escamosas representa más del 90 % de los tumores malignos. Existen dos subtipos, ambos de los cuales por lo general se producen en los labios o vestíbulo:

El queratinizante, diferenciado, o simple es más común, ocurre en mujeres de edad avanzada, no está relacionado con la infección por VPH, pero se asocia con distrofias vulvares como liquen escleroso y en los países en desarrollo, la enfermedad granulomatosa crónica venérea.

El clásico o verrugoso, se asocia principalmente con el VPH 16, 18 y 33, y se encontró en las mujeres jóvenes ¹⁶. Estas mujeres tienden a presentarse con enfermedad en estadio temprano. ¹⁷ Aunque existen reportes de pacientes con estadios clínicos III y IV. ¹⁸ El carcinoma verrugoso presenta una forma distintiva (coliflor), ya que esta lesión crece lentamente y rara vez hace metástasis a los ganglios linfáticos, sin embargo puede ser localmente destructivo.

El melanoma es el segundo tipo histológico más común del cáncer vulvar, representando aproximadamente el 5 al 10 % de las neoplasias vulvares primarias. ¹⁹ El melanoma de la vulva se produce predominantemente en las mujeres blancas no hispanas posmenopáusicas, a una edad media de 68 años.²⁰

El melanoma de vulva suele ser una lesión pigmentada, pero las lesiones hipopigmentadas también ocurren. La mayoría surgen de novó en el clítoris o los labios menores, pero también se pueden desarrollar dentro de la unión preexistente o compuesto nuevos.²¹

El carcinoma basocelular es el 2 % de los cánceres vulvares; por lo general, afectan a las mujeres caucásicas posmenopáusicas y pueden ser localmente invasivo, aunque por lo general no metastásicas.²² La apariencia típica es la de una úlcera con los bordes laminados y ulceración central; la lesión puede ser pigmentada o gris. A menudo son asintomáticos, pero el prurito es el síntoma más frecuente; además se pueden presentar sangrado o dolor.²³

Los carcinomas de células basales se asocian con una alta incidencia de antecedente de cáncer o concomitante otras partes del cuerpo,²² por lo tanto, debe realizarse una búsqueda minuciosa de otros tumores malignos primarios

Los sarcomas de tejidos blandos, incluyendo leiomiomas, rabdomiomas, liposarcoma, angiosarcomas, neurofibrosarcomas, sarcomas epitelioides y sarcomas de tejido blando indiferenciado, constituyen del 1 al 2 % de los tumores malignos de vulva. El pronóstico es generalmente pobre.

Al igual que con sarcomas de tejidos blandos ubicados en otras partes de las extremidades y lesiones del tronco, de alto grado que son más de 5 cm de diámetro, con márgenes infiltrantes y un alto índice mitótico son los más propensos a recurrir.²³

Tras el diagnóstico debe realizarse un examen físico y general completo, con particular atención en la medición del diámetro del tumor primario y la palpación para linfadenopatía inguinal o supraclavicular.²⁴ Sin embargo, la palpación de nodos inguinocrurales es notoriamente inexacta, con tasas de falsos negativos y positivos de aproximadamente 20 %.²⁵ En presencia de una lesión visible, la proximidad del tumor a estructuras de la línea media (clítoris, la vagina y el ano) debe ser medido y registrado.

La evaluación de las extremidades inferiores para determinar la presencia de edema y la integridad vascular se puede lograr mediante la inspección directa y palpación incluyendo los pulsos pedios y femorales.

Además del examen, se realiza citología cervical y colposcopia del cuello del útero, la vagina y la vulva debido a la naturaleza multifocal de las lesiones intraepiteliales escamosas en estas áreas. Evaluamos la zona perianal con la inspección visual y palpación; anoscopía / proctoscopia, lo que puede ser útil en pacientes con lesiones que afectan el ano.

La enfermedad metastásica está presente en aproximadamente el 5% de los pacientes en el momento del diagnóstico inicial.²⁶ Para las mujeres con tumores mayores de 2 cm o síntomas que sugieren metástasis, es decir, la disfunción intestinal o vesical, dolor de huesos, o dificultad para respirar; se deberá complementar con estudios de imagen abdominal y pélvica y en caso de ser necesario, otras se deberán de llevar a cabo según el caso.

El diagnóstico por imagenología puede complementar el examen físico en la evaluación de extensión de la enfermedad. La elección de la imagen dependerá de la necesidad del clínico para el estudio del paciente encontrando diferencias significativas en relación con el estudio seleccionado:

La tomografía por emisión de positrones (PET) con la tomografía computarizada (TC) puede identificar metástasis ganglionares regionales en algunos pacientes y diseminación hematógena en pacientes raros con diseminación a distancia en el momento del diagnóstico²⁷

La resonancia magnética nuclear (RMN) de la pelvis puede ayudar a definir la extensión local de la enfermedad si se está planeando la cirugía, especialmente para los pacientes con cánceres localmente avanzados. Una resonancia magnética también puede ser útil en la planificación de radiación en los pacientes que se consideran no ser candidatos quirúrgicos.

Clasificación

El cáncer vulvar se clasifica empleando el sistemas de clasificación del Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer (AJCC) y la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) ²⁸ Tabla 1 El cáncer vulvar utiliza un sistema de patología clínica y quirúrgica con la intención de lograr una mejor evaluación de las metástasis en los ganglios linfáticos, así como el tratamiento de impacto y son el factor pronóstico más importante para el cáncer vulvar.²⁹

La clasificación clínica por sí sola puede perder hasta un 30 por ciento de las metástasis ganglionares microscópicas. Mientras que los sistemas de clasificación existentes requieren una linfadenectomía inguinal-femoral completa para asignar el estadio.

Cada vez hay más uso de los ganglios centinela para guiar el tratamiento en un esfuerzo por evitar las morbilidades agudas y tardías asociadas con linfadenectomía inguinofemoral completa.

Por lo tanto, la evaluación de la extensión de la enfermedad, se deberá de realizar mediante imágenes de PET, TAC o RMI dependiendo de las

posibilidades del clínico, esto para poder estadificar y clasificar candidatos a cirugía.³⁰

Tratamiento

Históricamente, la operación estándar para el tratamiento de incluso un pequeño carcinoma invasivo de la vulva era vulvectomy radical con la eliminación del tumor primario, incluyendo una amplia área de la que se extiende sobre el muslo medial, ingles y parte inferior del abdomen de la piel, junto con una resección en bloque de la ingle y con frecuencia los ganglios linfáticos de la pelvis.³¹ Esta operación tuvo una tasa alta morbilidad con aproximadamente 50 % de las heridas que experimentan dehiscencia.

Los procedimientos quirúrgicos para el tratamiento del carcinoma de la vulva se han vuelto más conservadores e individualizado para cada paciente. La base fundamental de la cirugía para el tumor primario es ahora escisión completa con un margen mínimo de 2 cm y la disección hasta la fascia profunda y al periostio de la sínfisis púbica. El procedimiento exacto utilizado depende de la localización, tamaño y características histológicas del tumor.

El clítoris puede ser preservado si el tumor está situado posteriormente en la vulva o se encuentra a 2 cm o más desde el clítoris o más cerca en casos

seleccionados.³² Cuando se planifica una disección de los ganglios de la ingle, por lo general se lleva a cabo en primera instancia, a menos que la condición médica del paciente sea inestable, en estos pacientes es mejor extirpar el tumor de vulva primero.

La extensa naturaleza de algunos de los procedimientos, la distorsión inevitable de la zona perineal y la formación de estoma puede dar lugar a importantes problemas psicosexuales para el paciente. Por lo que se recomienda una evaluación pre y postoperatoria de apoyo.

Existen dos tipos de vulvectomy con indicaciones específicas para cada una de ellas. La vulvectomy radical implica la eliminación de toda la vulva hasta el nivel de la fascia profunda del muslo, el periostio del pubis, y la fascia inferior del diafragma urogenital.

Debido a que se realiza normalmente para la enfermedad maligna, los márgenes exactos están definidas por la extensión del tumor; los tejidos adyacentes deben ser removidos para asegurar un margen mínimo de 2 cm en torno a un carcinoma.

La vulvectomy radical se realiza a menudo en combinación ya sea con una disección de los ganglios de la ingle unilateral o bilateral. Los tipos de incisiones utilizadas son individualizados dependiendo principalmente en el sitio y tamaño del tumor.³³

La vulvectomy radical modificada incluyendo hemi-vulvectomy se puede realizar para algunas lesiones, ya sea tomando porciones anteriores o posteriores, o en el lado izquierdo o derecho de la vulva, en su caso.

El principio oncológico importante sigue siendo la misma: los márgenes de escisión deben de ser adecuadas tanto en todos los lados y en la profundidad al tumor.

Las complicaciones que se pueden presentar son dehiscencia de la herida siendo la más común, pero esto por lo general se cura con el tratamiento conservador. Si la herida se ha cerrado con colgajos de piel y se ha producido la necrosis, la piel muerta se debe desbridar. Hematomas / seromas, aunque inusual, si se mantiene el drenaje adecuado, puede requerir la evacuación.

Los signos de infección deben impulsar la obtención de muestras para cultivo e instituir antibióticos. La infección del tracto urinario, tromboembolismo y osteítis pubis son posibles complicaciones adicionales.³⁴

El uso de radioterapia primaria en pacientes que no son candidatos para cualquier forma de escisión quirúrgica es controversial. Estos deben recibir radioterapia primaria (RT). Si se utiliza RT, la dosis total de radiación debe ser entre 60 y 70 Gy.

Los datos limitados para apoyar el papel de la RT primaria se limitan a una sola serie de casos.³⁵⁻³⁷ El tratamiento con RT sola resultó en 56 y 52 % de las tasas de control local y la supervivencia libre de enfermedad a los cinco años. Además, la actividad de RT primaria es apoyada por su uso en el entorno preoperatorio para las mujeres que se presentan con cáncer vulvar avanzado³⁸³⁹, en el que se han reportado altas tasas de reducción del tumor y las respuestas completas en el momento de la cirugía.

Algunos expertos prefieren quimio-radioterapia a RT en pacientes con cánceres de vulva no resecables en base a los datos sobre los beneficios de la quimio-radioterapia primaria para la enfermedad resecable y el uso de la quimiorradioterapia en el cáncer de cuello uterino. Sin embargo, en ausencia de datos comparativos entre estas dos modalidades de tratamiento, otros expertos prefieren RT sola.⁴⁰

CAPITULO II

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de vulva es el cuarto cáncer ginecológico más común y corresponde al 5 % de los tumores malignos del tracto genital femenino. La incidencia ajustada por edad de cáncer de vulva en los Estados Unidos fue de 2.5 por cada 100, 000 mujeres, en base a los datos de estadísticos entre 1997 y 2004. ³

En EUA el diagnóstico de este cáncer se realiza en etapas iniciales (in situ) en un 25%, así como para los estadios clínicos I y II, se encuentra en un 46%. Los estadios III y IV en un porcentaje de 46% y 34% respectivamente.³

En México en el periodo comprendido entre el 2004 al 2006 se repostaron 626 casos.⁴⁰ El Instituto Nacional de Cancerología de México reportó su incidencia presentando en el 2007 70 casos, que correspondieron al 0.4% de sus ingresos

No existen reportes de la incidencia y variables clínicopatológicas del cáncer de vulva en el hospital universitario “Dr. José Eleuterio González”, a pesar de ser un centro de referencia del noreste para el tratamiento de este tipo de patología. Este estudio pretende dar a conocer el comportamiento de esta patología en nuestro hospital, así como las variables que involucradas en el mismo.

CAPITULO III

HIPOTESIS

El comportamiento del cáncer de vulva (edad de diagnóstico, tipo histológico y mortalidad) en el Hospital Universitario, muestra diferencias a lo reportado previamente por estudios nacionales e internacionales.

Hipótesis nula

El comportamiento del cáncer de vulva (edad de diagnóstico, tipo histológico y mortalidad) NO muestra diferencias a lo reportado previamente por estudios nacionales e internacionales

CAPITULO IV

OBJETIVOS

General

- Caracterizar las variables clínicas, epidemiológicas e histopatológicas del cáncer de vulva en el periodo comprendido (2010 al 2015) que fueron tratadas en el Hospital universitario “Dr. José Eleuterio González”

Específicos

- Determinar los factores de riesgo en común de las pacientes que presentaron el cáncer vulvar
- Determinar la sintomatología de las pacientes con cáncer vulvar
- Determinar el tipo histológico más comúnmente encontrado del cáncer vulvar
- Determinar la incidencia de esta patología en el Hospital Universitario
- Determinar el estadio clínico al momento del diagnóstico
- Reportar los índices de mortalidad, progresión y tratamiento del cáncer
- Establecer la supervivencia de ésta patología mediante pruebas estadísticas

CAPITULO V

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizará un estudio de tipo observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo en el cual se analizarán pacientes con diagnóstico de cáncer de vulva que acudieron al Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la U.A.N.L; en el periodo comprendido entre 2010 al 2015. El cual fue aceptado por el comité de ética asignando el numero GI15-020.

Se obtuvieron los números de expediente con ayuda del departamento de estadística del nosocomio, utilizando las claves del CIE-10, para todos los posibles diagnósticos de este cáncer. Posteriormente se analizaron en el departamento de archivo de esta institución todos los expedientes proporcionados.

Teniendo como criterios de inclusión todos los pacientes que recibieron tratamiento en este hospital, que se contara con la confirmación por histología y que el expediente estuviera completo para las variables estudiadas.

Se excluyeron aquellos pacientes que no recibieron tratamiento en el hospital universitario o sin reporte histopatológico confirmatorio en el expediente, eliminando las pacientes con expediente incompleto. Se analizaron variables como la edad, inicio de vida sexual, gesta, tipo de cáncer, tiempo de evolución, sintomatología inicial con el fin de realizar un reporte

Los datos obtenidos se almacenaron en el sistema Excel para su posterior análisis estadístico con el sistema SPSS versión 17. Para el análisis estadístico se utilizaron métodos descriptivos utilizando medidas de tendencia central

(medias, modas, medianas), junto con sus respectivos indicadores de dispersión, dependiendo de las variables a analizar.

La frecuencia de mortalidad se representó en tasa de incidencia, con intervalos de confianza del 95%. Adicionalmente se estimaron funciones de supervivencia con el método de Kaplan-Meyer y se compararon estas funciones, según los estratos generados por las variables de interés, utilizando pruebas de rangos logarítmicos.

CAPITULO VI

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 14 pacientes con probable diagnóstico de cáncer de vulva, proporcionados por el departamento de estadística del hospital. Se incluyeron un total de 10 pacientes diagnosticadas y tratadas en el hospital Universitario “Dr. José E. González” en un período de 5 años. Con base a esto

se encontró una *incidencia del 0.2 %* anual de este cáncer en nuestra institución; así como una *tasa de mortalidad del 5%*.

La edad de las pacientes oscilaba entre 30 a 78 años con una mediana de 65 años ± 16.2 . Entre los antecedentes gineco-obstétricos la edad media al momento de la menarca fue de 13 años ± 1.4 (10-15 años). Ocho (80%) pacientes se encontraban en menopausia misma que apareció con una media de 44 años ± 3.6 (30-52 años).

La edad de inicio de vida sexual activa presentó una media de 19 años ± 4.2 (14-27 años). El número de compañero sexuales presentó una media 1.5 ± 0.7 (1 a 3, 6); el número de embarazo presentó una media de 6.5 ± 4.3 (2-13).

Del total de pacientes, 2 (20%) refirieron haber utilizado método de planificación familiar hormonal durante su vida fértil. Solo una paciente se clasificó con IMC normal (valor de 20-24.9), 4 pacientes se clasificaron con sobrepeso (IMC 25-29.9), las 5 pacientes restantes se clasificaron como obesas. Encontrando una media de 30.1 ± 13.8 ; identificando que la mayoría de nuestras pacientes se encontraban en sobrepeso.

En cuanto a los antecedentes personales no patológicos, se valoró el hábito el tabaquismo siendo positivo en 2 (20%) pacientes con 6.3 y 10 paquetes año respectivamente, ninguna paciente declaró ingesta habitual de alcohol o drogas recreativas; 3 (30%) pacientes mencionaron exposición a humo de leña. En los

antecedentes personales patológicos 2 (20%) pacientes padecían DM y 4 (40%) hipertensión gestacional.

Se valoraron los antecedentes heredofamiliares en los cuales dos pacientes (20%) presentaban antecedente familiar materno de enfermedad oncológica, refiriendo el cáncer cérvico-uterino en uno de los casos y cáncer de colon en el otro.

Dos pacientes presentaban antecedentes personales oncológicos,; una paciente tenía diagnóstico de cáncer cervicouterino estadio IIA, descartando en ella progresión de la enfermedad; además de otra paciente con antecedente de cáncer en lengua y faringe.

Al evaluar la historia clínica, el síntoma principal fue el prurito con un total de 6 pacientes, 5 pacientes presentaron sensación de cuerpo extraño, solamente una paciente se refería asintomática acudiendo a valoración ginecológica para citología anual en la cual se realizó el hallazgo.

Por tanto se identificó que las pacientes presentan sintomatología combinada, siendo el prurito y la sensación de cuerpo extraño lo más común con un total de 3 pacientes.

La media de tiempo de evolución fue de 10.3 meses \pm 8.3 (1 a 24 meses). El tamaño del tumor tuvo una media de 6.8cm \pm 5.2 (2-20cm). En cuanto a la localización, siete pacientes presentaban la lesión en labio mayor, 2 pacientes en labio menor, una paciente en meato urinario; una paciente presentó afección en la totalidad de la región vulvar.

El estadio clínico en el que se encontró al 60% de las pacientes fue **IV**, con el 40 % restante en estadio temprano **I**, siendo el carcinoma epidermoide queratinizante el más frecuentemente identificado con 6 pacientes. Además se encontró carcinoma epidermoide condilomatoso, basaloide y melano en 2, 1 y 1 paciente respectivamente.

Cuatro pacientes fueron sometidas a cirugía, realizando los siguientes procedimientos: vulvectomy con linfadenectomía inguinal bilateral, vulvectomy con linfadenectomía izquierda, hemivulvectomy derecha, vulvectomy con colpectomía.

Dos pacientes tuvieron complicaciones posquirúrgicas, una de ellas retención urinaria y dehiscencia de la herida quirúrgica, mientras que la otra paciente presentó celulitis a los 48 días posquirúrgicos. Solo una paciente tuvo recurrencia local dos años después de su diagnóstico.

Cuatro pacientes fueron sometidas a radioterapia, dos de ellas en estadio IVA y dos en estadio IVB, todas ellas recibiendo dosis de 50Gy, en las dos pacientes

cursando estadio IVB sometidas a RT se agregó quimioterapia a base de carboplatino en una de ellas recibiendo 8 sesiones y cisplatino en la otra siendo sometida a 3 sesiones.

Se les dio seguimiento a las pacientes por un periodo de 19.6 meses \pm 7.7; encontrando que 7 de ellas que su seguimiento fue menor de 12 meses y solo una paciente fue por más de 24 meses. Se reportaron 5 defunciones con un media de tiempo de 11.1 meses \pm 8.6 del diagnóstico. Presentándose dos en un periodo menor a los 12 meses y una posterior a 24 meses después de su diagnóstico.

La supervivencia se estimó con tablas de Kaplan-Mayer con las variables de edad, recurrencia y estadio clínico. Encontrando significancia estadística; con una $P= 0.2$, en el periodo de supervivencia en relación con el estadio clínico. Lo que nos corrobora que a mayor estadio clínico se presenta una disminución en la supervivencia. (*Tabla 2, Figura 5*).

Al estudiar la relación de la de edad del diagnóstico y el diagnóstico del cáncer de vulva, así como la recurrencia se observa una disminución en la supervivencia de ambas variables, pero sin presentar una significancia estadística. (*Tablas 1, 3.Figura 4, 6*)

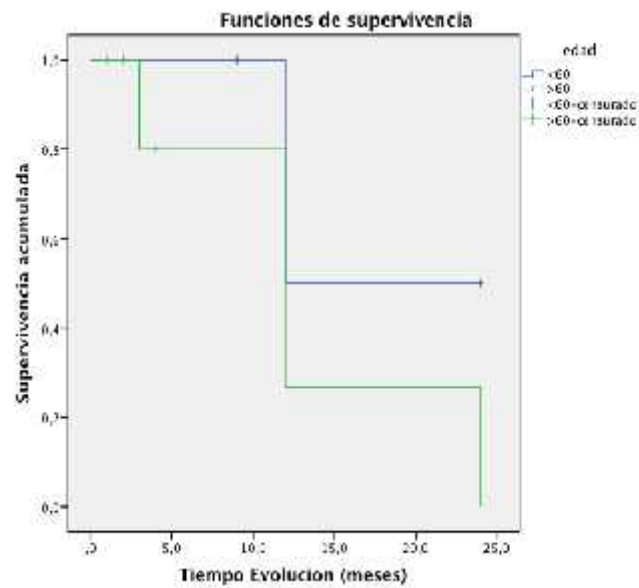


Figura 4. Kaplan-Mayer de edad

	GI	P
Log Rank (Mantel-Cox)	1	0.242
Breslow (Generalized Wilcoxon)	1	0.317
Tarone-Ware	1	0.278

Tabla 1. Rangos logarítmicos de edad

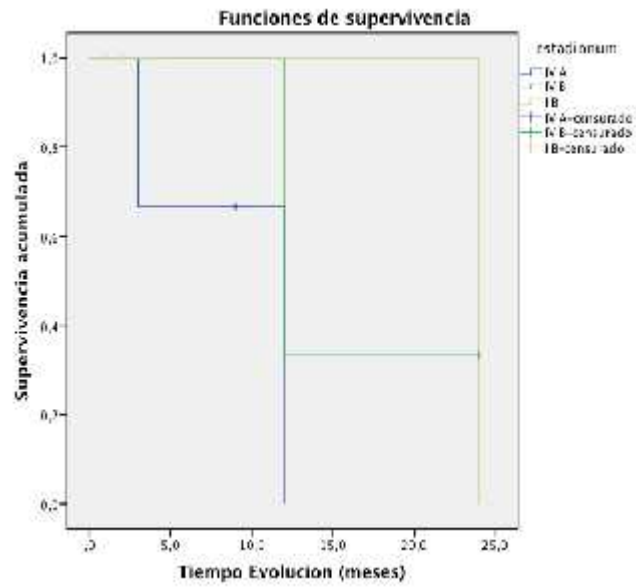


Figura 5. Kaplan-Mayer de estadio clínico

	GI	P
Log Rank (Mantel-Cox)	2	.034
Breslow (Generalized Wilcoxon)	2	.021
Tarone-Ware	2	.031

Tabla 2. Rangos logarítmicos de estadio clínico

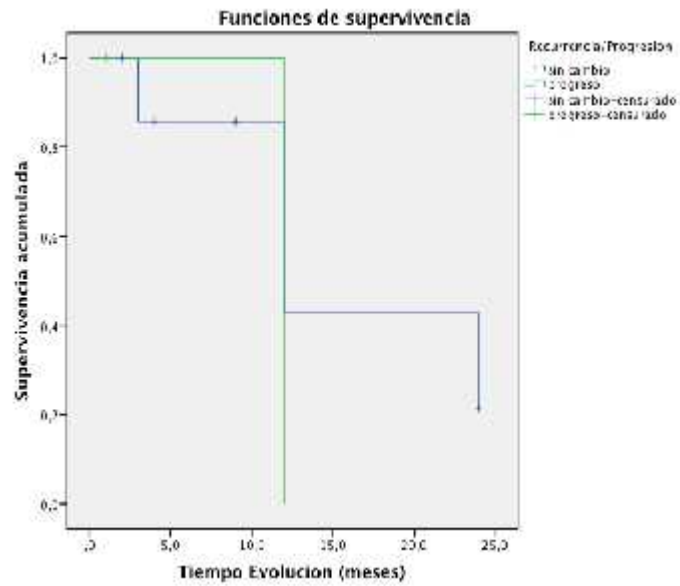


Figura 6. Kaplan-Mayer de recurrencia

	GI	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	1	.642
Breslow (Generalized Wilcoxon)	1	.782
Tarone-Ware	1	.707

Tabla 3. Rangos logarítmicos de recurrencia

CAPITULO VII

DISCUSIÓN

El cáncer de vulva representa una patología poco frecuente; que desafortunadamente se identifica en estadios tardíos, disminuyendo drásticamente la sobrevida de las pacientes. Existen variables ya ampliamente identificadas en este tipo de pacientes, tales como la diabetes mellitus y la hipertensión, asociándose a la edad del diagnóstico, más que como factores de riesgo para la presentación de esta patología. Existen pocos estudios retrospectivos que analicen las variables involucradas en el cáncer de vulva.

Mónica Medina et al, realizó un estudio de pacientes colombianas con diagnóstico de cáncer de vulva; encontrando similitud en algunas variables como la edad, teniendo una media de 59 años, con un 70 % de su población en menopausia. En el presente estudio la media de edad fue de 65 años, con un 80% de nuestra población en menopausia. Estos resultados corresponden a lo descrito, ya que este cáncer afecta a pacientes entre la quinta y sexta década de la vida.

Medina et al encontraron que el carcinoma epidermoide queratinizante es el más común de las variantes histopatológicas con un 78% de su población. Siendo el carcinoma epidermoide queratinizante en nuestro estudio el 60% de los casos. Así mismo ambos estudios coinciden con la presencia del melanoma

vulvar encontrando un 8.4% y un 10% respectivamente en sus resultados. Lo que corrobora a lo descrito al clasificar al melanoma vulvar como el segundo tipo histológico identificado en los cánceres de vulva con solo el 3%.

Sin embargo se identifican variables relevantes para la patología tales como el síntoma inicial, el tamaño tumoral, la localización del mismo y el estadio clínico que varía entre las poblaciones estudiadas. *Medina et al* reporta el clítoris como el sitio más comúnmente afectado, con un tamaño tumoral medio de 2 cm, encontrándose a las pacientes en un estadio clínico III como el más común.

En nuestro estudio se identificó que el sitio principal de afección fue los labios mayores, con una media del tumor de 6.8 cm, identificando al 60% de las pacientes en estadio clínico IV. Identificando diferencias importantes en el tamaño del tumor entre ambas poblaciones, atribuyéndose a la falta de acceso al sistema de salud de nuestra población así como el pudor por el área afectada.

No obstante el clítoris representa el segundo sitio con mayor afección; sin embargo en nuestro estudio no se identificó afección alguna del mismo, encontrándose en la mayoría de las pacientes en los labios mayores.

Israel Salazar et al. realizaron un estudio en pacientes con cáncer de vulva en el Instituto nacional de cancerología de México; encontrándose menores

diferencias en las variables estudiadas en comparación con la población de Colombia. Tales como el sitio de afección, la sintomatología inicial y el tipo histológico del cáncer. Al evidenciar que la mayoría de las pacientes presentan afección de los labios mayores, teniendo como síntoma inicial el prurito y que posterior al estudio histopatológico el cáncer epidermoide vulvar es el más común. Lo que nos evidencia que no existe diferencia entre las población del centro y norte de México.

Sin embargo *Israel Salazar et al* identificaron las pacientes presentaban una tumoración con una media de 3 cm sin afección a distancia, agrupando a la mayoría de las pacientes en un estadio clínico I. Lo que representa una mayor posibilidad de éxito en el tratamiento de esta patología y aumentando la supervivencia de las mismas. Empero nuestra población se identifica con un mayor tamaño tumoral y como resultado mayor estadio clínico, lo que podría explicar la mayor tasa de mortalidad de esta patología en nuestra población

Al estudiar la influencia de las variables edad, recurrencia y estadio clínico en la supervivencia de la paciente mexicana; encontramos que el estadio clínico representa la única variable a la que es atribuible la disminución en la supervivencia. Al encontrar significancia estadística en los estudios independientemente de la zona centro o norte del México. Figura 8

Se corroboran los resultados de ambas investigaciones al no encontrar significancia en las variables edad y recurrencia para la supervivencia, sin embargo es un factor importante para el tratamiento médico y/o quirúrgico, al encontrarse este cáncer en paciente entre la sexta y séptima década de la vida, encontrando mayor comorbilidades asociadas tales como la diabetes e hipertensión que complican la evolución de la enfermedad. Figura 7,8.

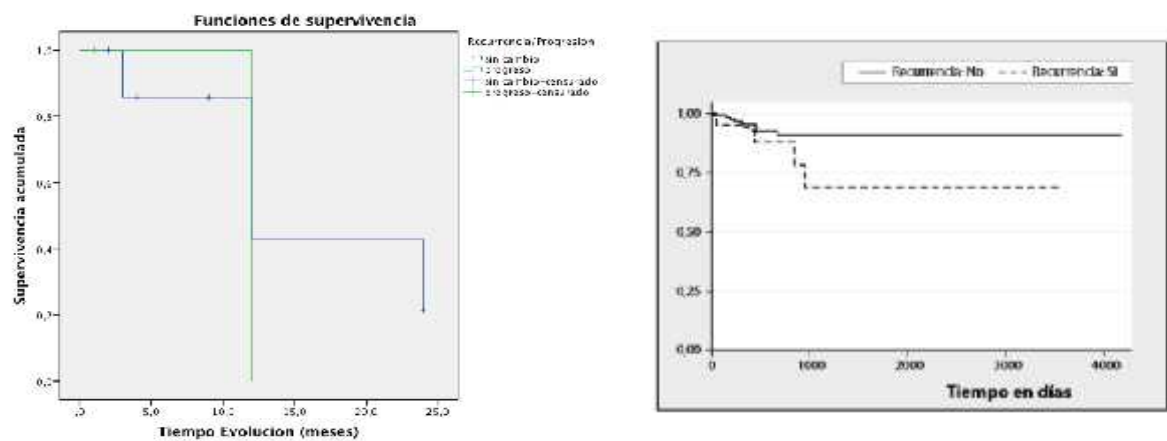


Figura 7. Supervivencia / recurrencia

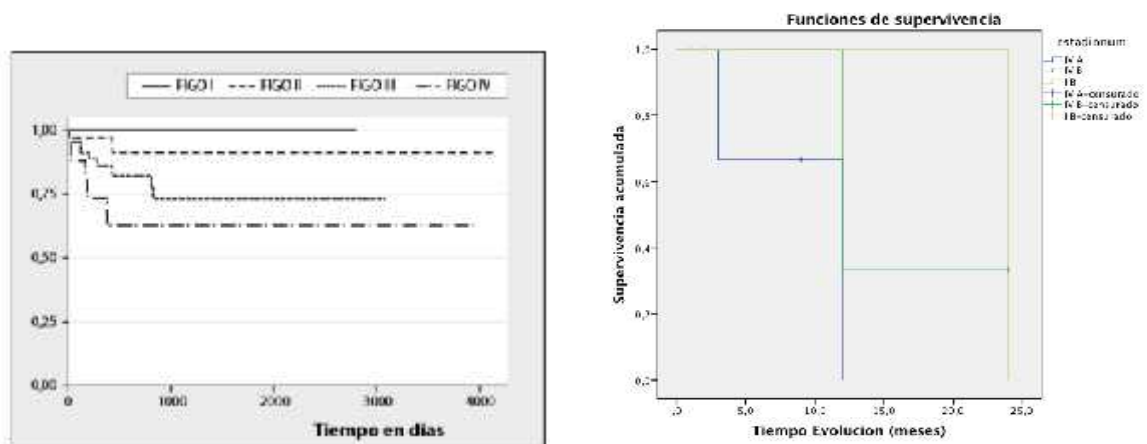


Figura 8. Supervivencia / Estadío

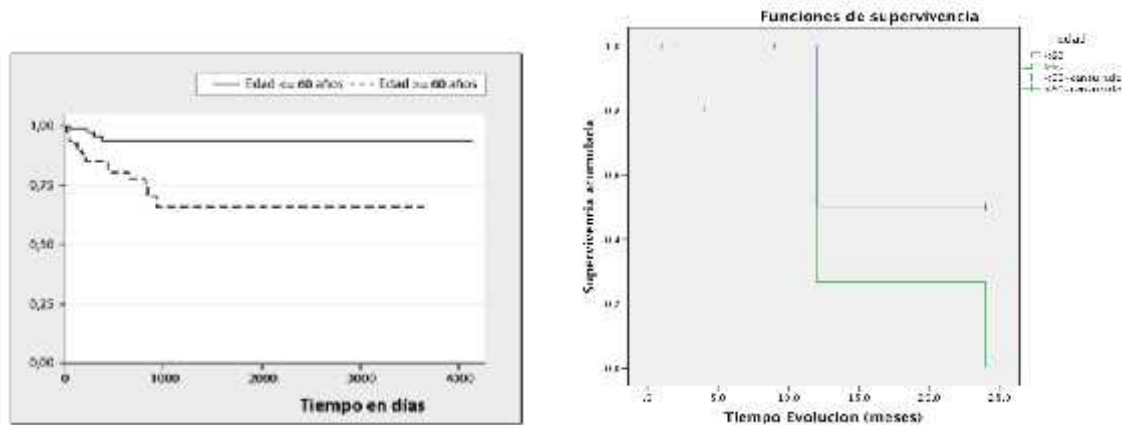


Figura 9. Supervivencia / Edad

CAPITULO VIII

CONCLUSIONES

Con base en estos resultados, concluimos que el cáncer de vulva no muestra diferencia significativas en la mayoría de las variables estudiadas, tales como el tipo histológico, síntoma inicial, referidas previamente por estudios nacionales.

Sin embargo en el centro de México se reporta un diagnóstico en estadio temprano. Por lo que surge la pregunta de qué es lo determinante en nuestra población para acudir al médico mucho tiempo después de su inicio de la sintomatología.

Se identificó que el cáncer presenta una media de edad 65 años igual a la reportada por estudios nacionales e internacionales. Se encontró una variable en nuestro estudio que no se ha reportado en estudios como lo es la obesidad. Determinando que el 90% de nuestra población estudiada presenta esta patología, por lo que sería conveniente iniciar un seguimiento para determinar si juega algún papel en el rol de patología.

En relación al estadio clínico encontramos una diferencia significativa al encontrar el 60% de las pacientes se encontraban en un estadio avanzado. Esto no conlleva a realizarnos la pregunta si nuestro hospital presenta una adecuada detección oportuna en las pacientes con factores de riesgo. Considerando conveniente iniciar un programa de colposcopia vulvar orientada a pacientes con factores de riesgo, lo que nos haría identificar pacientes en estadios tempranos.

Al compararnos con otras poblaciones observamos similitudes en los resultados por es de llamar la atención que ellos presentan una sobrevida mayor en

comparación con nuestra población, sin poder determinar la causa de ello. Considerando factores sociodemográficos que repercutan en esta enfermedad.

Teniendo en consideración las limitantes de nuestro estudio; retrospectivo y el número de pacientes; se deben de tomar en cuenta los resultados obtenidos por el mismo; así como enfocarnos en el diagnóstico oportuno de esta enfermedad lo que representaría una disminución en la mortalidad de la misma.

CAPITULO IX

BIBLIOGRAFIA

1. Testud - Latarjet, Anatomía Humana, Salvat Editores, 1979
2. GARTNER, L. P. y J. L. HIATT; Histología básica; Ed. Elsevier, 2011
3. Messing MJ, Gallup DG. Carcinoma of the vulva in young women. Obstet Gynecol 1995; 86:51.

4. Bodelon C, Madeleine MM, Voigt LF, Weiss NS. Is the incidence of invasive vulvar cancer increasing in the United States? *Cancer Causes Control* 2009; 20:1779.
5. Ansink A. Vulvar squamous cell carcinoma. *Semin Dermatol* 1996; 15:51.
6. Madsen BS, Jensen HL, van den Brule AJ, et al. Risk factors for invasive squamous cell carcinoma of the vulva and vagina--population-based case-control study in Denmark. *Int J Cancer* 2008; 122:2827.
7. de Koning MN, Quint WG, Pirog EC. Prevalence of mucosal and cutaneous human papillomaviruses in different histologic subtypes of vulvar carcinoma. *Mod Pathol* 2008; 21:334.
8. Monk BJ, Burger RA, Lin F, et al. Prognostic significance of human papillomavirus DNA in vulvar carcinoma. *Obstet Gynecol* 1995; 85:709.
9. Insinga RP, Liaw KL, Johnson LG, Madeleine MM. A systematic review of the prevalence and attribution of human papillomavirus types among cervical, vaginal, and vulvar precancers and cancers in the United States. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17:1611.
10. Sideri M, Jones RW, Wilkinson EJ, et al. Squamous vulvar intraepithelial neoplasia: 2004 modified terminology, ISSVD Vulvar Oncology Subcommittee. *J Reprod Med* 2005; 50:807.
11. Committee on Gynecologic Practice of American College Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 509: Management of vulvar intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol* 2011; 118:1192.
12. Waxman AG, Chelmow D, Darragh TM, et al. Revised terminology for cervical histopathology and its implications for management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol* 2012; 120:1465
13. Zacur H, Genadry R, Woodruff JD. The patient-at-risk for development of vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 1980; 9:199.
14. Collins CG, Lee FY, Roman-Lopez JJ. Invasive carcinoma of the vulva with lymph node metastasis. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 109:446.
15. Hildesheim A, Han CL, Brinton LA, et al. Human papillomavirus type 16 and risk of preinvasive and invasive vulvar cancer: results from a seroepidemiological case-control study. *Obstet Gynecol* 1997; 90:748.

16. Iwasawa A, Nieminen P, Lehtinen M, Paavonen J. Human papillomavirus in squamous cell carcinoma of the vulva by polymerase chain reaction. *Obstet Gynecol* 1997; 89:81.
17. Al-Ghamdi A, Freedman D, Miller D, et al. Vulvar squamous cell carcinoma in young women: a clinicopathologic study of 21 cases. *Gynecol Oncol* 2002; 84:94.
18. Elit L, Voruganti S, Simunovic M. Invasive vulvar cancer in a woman with human immunodeficiency virus: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005; 98:151.
19. Piura B, Rabinovich A, Dgani R. Basal cell carcinoma of the vulva. *J Surg Oncol* 1999; 70:172.
20. Sugiyama VE, Chan JK, Shin JY, et al. Vulvar melanoma: a multivariable analysis of 644 patients. *Obstet Gynecol* 2007; 110:296.
21. Practice of Gynecologic Oncology, 2nd, Hoskins WJ, Perez CA, Young RC (Eds), Lippincott-Raven, 1997.
22. Chao H, Sun J. [Metastatic tumors of the vulva: a report of 78 cases]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 1999; 34:297.
23. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. Prognostic factors for groin node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol Oncol* 1993; 49:279.
24. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/vulva.html> (Accessed on January 29, 2013).
25. Basu S, Li G, Alavi A. PET and PET-CT imaging of gynecological malignancies: present role and future promise. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009; 9:75.
26. Vulva. In: American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 7th, Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al (Eds), Springer, New York 2010. p.379.
27. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105:103.
28. WAY S. The anatomy of the lymphatic drainage of the vulva and its influence on the radical operation for carcinoma. *Ann R Coll Surg Engl* 1948; 3:187.

29. Heaps JM, Fu YS, Montz FJ, et al. Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1990; 38:309.
30. Preti M, Ronco G, Ghiringhello B, Micheletti L. Recurrent squamous cell carcinoma of the vulva: clinicopathologic determinants identifying low risk patients. *Cancer* 2000; 88:1869.
31. Chan JK, Sugiyama V, Tajalli TR, et al. Conservative clitoral preservation surgery in the treatment of vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol* 2004; 95:152.
32. Helm CW, Hatch KD, Partridge EE, Shingleton HM. The rhomboid transposition flap for repair of the perineal defect after radical vulvar surgery. *Gynecol Oncol* 1993; 50:164.
33. O'Dey DM, Bozkurt A, Pallua N. The anterior Obturator Artery Perforator (aOAP) flap: surgical anatomy and application of a method for vulvar reconstruction. *Gynecol Oncol* 2010; 119:526.
34. Wheelless CR Jr, McGibbon B, Dorsey JH, Maxwell GP. Gracilis myocutaneous flap in reconstruction of the vulva and female perineum. *Obstet Gynecol* 1979; 54:97.
35. Chafe W, Fowler WC, Walton LA, Currie JL. Radical vulvectomy with use of tensor fascia lata myocutaneous flap. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 145:207.
36. Horta R, Filipe R, Costa J, et al. Vertical rectus abdominis musculocutaneous flap: a good option for reconstruction of large inguinofemoral defects with exposure of the femoral vessels: brief report focusing on management of advanced vulvar carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21:565.
37. Sawada M, Kimata Y, Kasamatsu T, et al. Versatile lotus petal flap for vulvoperineal reconstruction after gynecological ablative surgery. *Gynecol Oncol* 2004; 95:330.
38. Hoffman MS, LaPolla JP, Roberts WS, et al. Use of local flaps for primary anal reconstruction following perianal resection for neoplasia. *Gynecol Oncol* 1990; 36:348.
39. Dirección General de Información en Salud (DGIS). Base de datos de defunciones 1979-2007[en línea]: Sistema Nacional de Información en Salud . [Méx]: Secretaría de Salud. <http://www.sinais.salud.gob.mx>

40. Registro Hospitalario de Cáncer: Compendio de Cáncer 2000 – 2004
Pedro Rizo Ríos, María Isabel Sierra Colindres, Gabriela Vázquez Piñón,
Marcos Cano Guadiana, Abelardo Meneses García, Alejandro Mohar
Cancerología 2 (2007): 203-287